

アイザックス症候群について学ぼう！



Isaacs症候群は「見えない障害」を生じる難病の一つであり、患者さん方の悩みも尽きないと思います。私の所属する鹿児島大学脳神経内科の心得の一つに「原因のない結果はない」という言葉があります。「見えない障害」とうまく付き合っていくためには、「生じている結果を把握し、何が原因で、何を評価し、何を治療しているか」という視点が大事です。

Isaacs症候群の理解を深めることで、「見えない障害」を「見える障害」に近づけ、患者さん方がよりよいQOLを得られるようにサポートしていくことが、この連載の目的です。

中村 友紀

鹿児島県出身。1978年生まれ。

現在、鹿児島大学病院（脳神経内科）所属。日本臨床神経生理学会（筋電図・神経伝導分野）専門医・指導医。

りんごの会のみなさん、こんにちは。今回は、アイザックス症候群の主要症状は「**末梢神経由来の過剰興奮**」が原因であることを説明しました。今回は「末梢神経由来の過剰興奮」を客観的に確認する電気生理検査法について説明します（図1）。詳しく記載すると、膨大な量になるので、シンプルに書きたいと思います。

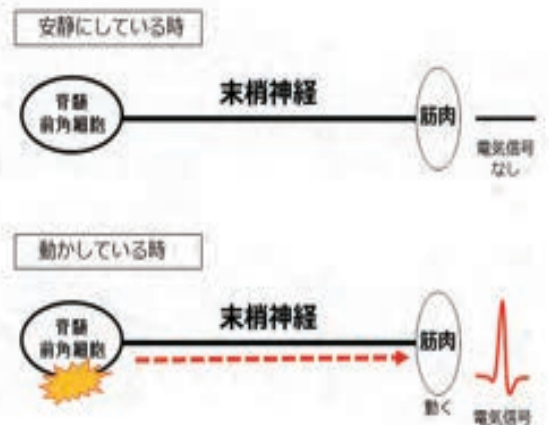
手足の中を通る末梢神経は電気で情報を伝えています。脊髄にある神経細胞（脊髄前角細胞）が「興奮」すると、末梢神経を通して電気信号が手足の先へと伝わっていき、最終的に筋肉が動きます。この過程では筋肉上でも電気信号が生じます。通常、筋肉を動かさなければ、電気信号は生じません（図2）。末梢神経由来の過剰興奮性を評価する方法として、**1）針筋電図、2）神経伝導検査（特にF波検査）**があります。

図1

A. 主要症状・所見

- ① ニューロミオトニア、睡眠時も持続する四肢・軀幹の持続性筋けいれん又は筋硬直（必須）
臨床的な末梢運動神経過興奮
- ② myokymic discharges, neuromyotonic dischargesなど
筋電図で末梢神経の過剰興奮を示す所見
電気生理学的な末梢運動神経過興奮 今日はここ
- ③ 抗VGKC複合体抗体が陽性（72pM以上）
- ④ ステロイド療法やその他の免疫療法、血漿交換などで症状の軽減が認められる。

図2



針筋電図

「針」筋電図という名のとおり、筋肉に細い針を刺します。細いとは言っても針なので、少し痛みはあります。医師・患者ともに緊張して力んでしまうと、より痛みが強くなりますので、両者ともリラックスすることが大切です。できるだけ症状がある筋肉を選びますが、針を刺しにくい筋肉もあるため、必ずしも全ての筋肉で検査できるわけではありません。通常は、いくつかの筋肉で検査します。調べる筋肉の数によりますが、時間は20～30分程度です。針を刺すため、若干出血します（筋肉は血液が豊富です）。検査後数日は違和感がありますが、自然と改善します。検査当日は入浴しても構いません。ちなみに、負担額は1つの筋肉につき960円（3割負担の場合）です（図3）。

針筋電図は、

- ① 筋肉を動かさない状態で、勝手に生じる異常な電気信号があるか、
 - ② 筋肉を少し動かした状態で生じる電気信号の状態はどうか、の
- 評価を行います。

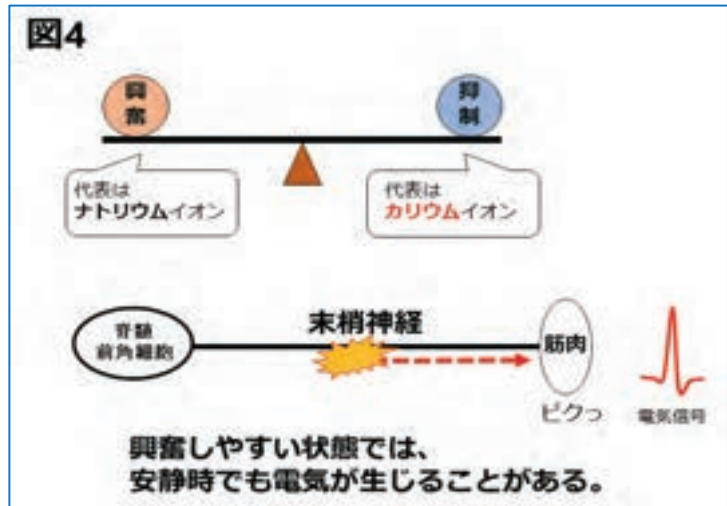
アイザックス症候群は「末梢神経が過剰に興奮しやすい」状態ですが、末梢神経や筋肉の構造自体は問題ありません。

この場合は、①の筋肉を動かさない状態において「末梢神経が勝手に興奮している所見」の評価が重要です。

図3 針筋電図の針



一般的に神経細胞の興奮は、「興奮させる信号」と「興奮しないようにする信号」のバランスが影響します。どちらの信号が強いかで、興奮するかしないかが決まります。末梢神経が立て続けに興奮してしまうと、筋肉の動きの調整がうまくできなくなるため、アクセルとブレーキをともに踏んでいる感じです。アイザックス症候群はカリウムチャンネルが関係する病気です。カリウムチャンネルは神経が興奮しすぎないように働いていますので、アイザックス症候群では「**末梢神経が興奮しやすい状態**」に傾いています（図4）。



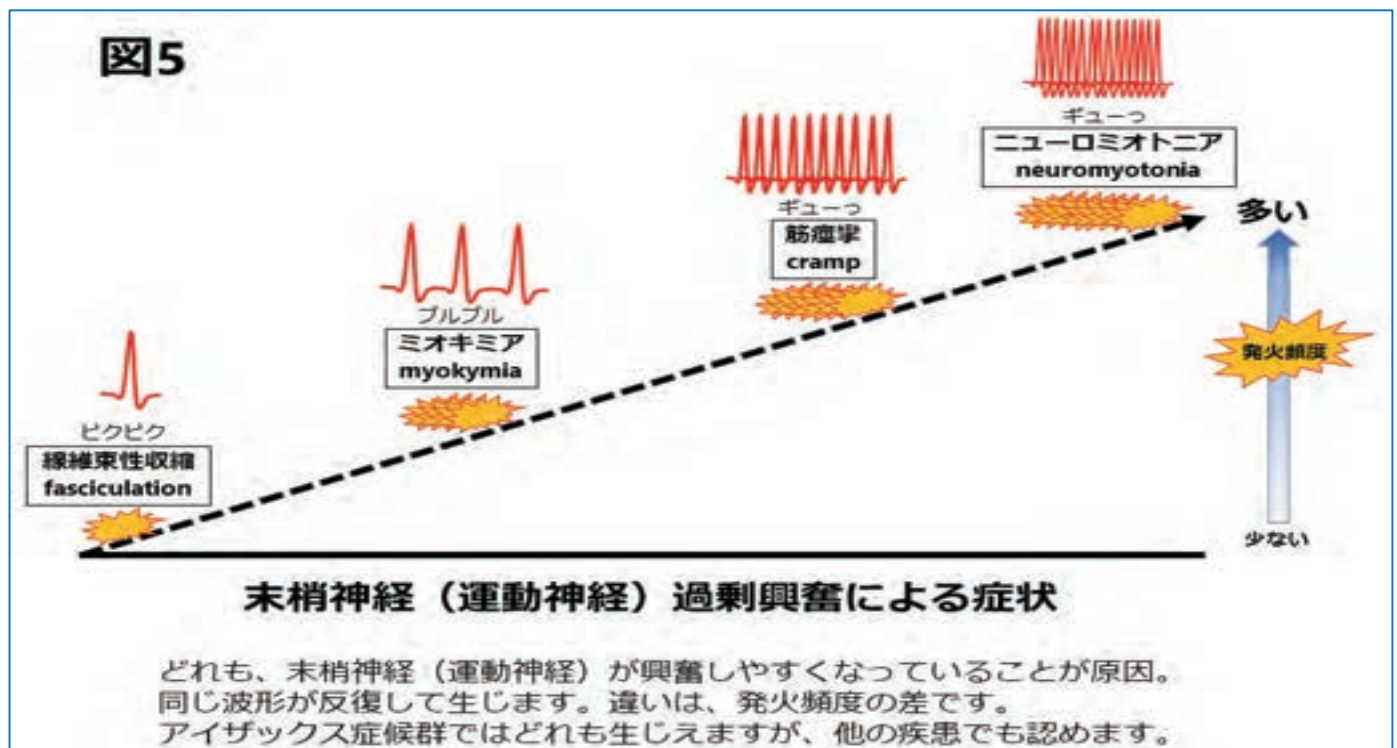
何らかの理由で神経がより興奮しやすい状態になると、神経は勝手に「パチッと」興奮することがあります（発火）。電気ケーブルの途中が「パチッと」なるイメージです。末梢神経の途中が発火すると、その神経がつながっている筋肉まで電気信号が伝わります。針筋電図では、その電気信号を評価します。この電気信号が1発の場合、「**線維束収縮電位 fasciculation potential**」と呼び、皮膚の一部がピクピクと動くことがあります。

「同じ電気信号」が数発連発する場合を「**ミオキミア放電 myokymic discharge**」と呼びます。この場合、皮膚がブルブルと動くことがあります。

もっと高頻度に「同じ電気信号」がダースと連発する（1秒間に数百回くらい）場合を「**ニューロミオトニア放電 neuromyotonic discharge**」と呼びます。この状態では痛みを伴う筋硬直になることがあります。アイザックス症候群の別名を「ニューロミオトニア」と呼びますが、ニューロミオトニア放電レベルの所見はなかなか経験しません。

これらの所見は末梢神経興奮の「**発火頻度の違い**」によります（図5）。

これらの波形で大事なことは、「**同じ形**」の波形が連続して生じていることです。力が入っている場合は、異なる波形の組み合わせになります。



筋肉を動かさない状態で、これらの所見が認められれば、「末梢神経」由来の過剰興奮性の証拠になり、アイザックス症候群らしくなります。ただし、アイザックス症候群に限った所見ではなく、**末梢神経障害が生じる他の疾患でも生じる可能性があります**ので、診断基準の他の項目と合わせて考える必要があります。

針筋電図の②筋肉を少し動かした状態で生じる電気信号の評価は、アイザックス症候群では原則正常ですが、他の疾患を除外するためには必要です。診断基準では、他の疾患を「除外」することが必須です。

神経伝導検査（特にF波）

診断基準では、針筋電図での末梢神経過剰興奮所見のみ挙げられていますが、神経伝導検査という検査でも、末梢神経過剰興奮を確認できる場合があります。

神経伝導検査は、末梢神経を電気で刺激して、電気信号が筋肉まで伝わる過程を評価します。この際に電気信号が、何度も伝わる現象が記録されることがあります（**遅発放電 after discharge**）。一度生じた興奮が抑えきれずに、何度も興奮してしまう訳です。特にF波という検査で確認できることが多いです（図6）。ただし、**遅発放電はスティッフ・パーソン症候群やミオトニア症候群などの他疾患だけでなく、電気刺激に対して力みやすい状態の人でも認められる**ため、注意が必要です。ここでも「総合的に考える」ことが大事です。

調べる神経の数によりますが、負担額は最大3,750円（3割負担の場合）です。

（参考）鑑別すべき疾患の一つであるスティッフ・パーソン症候群は、「中枢神経」の抑制に関わる自己抗体が陽性で、「中枢神経」の過剰興奮を生じます（アイザックス症候群は「末梢神経」の過剰興奮です）。

図6



超音波検査

近年では、超音波検査で筋肉の動き自体を観察し、診断の補助にすることがあります。非侵襲的で、繰り返し検査できます。また針筋電図で評価しにくい筋肉の評価にも有用です。しかしながら、針筋電図より特異性が低い（末梢神経由来の過剰興奮性の証明とは言い切れない）点には注意が必要です。



このように、針筋電図検査で「**末梢神経由来の過剰興奮**」を確認することは、アイザックス症候群診断の最も大事な項目です。一方、鹿児島大学の検討では、抗VGKC複合体抗体陽性アイザックス症候群のうち、筋電図異常（末梢神経過剰興奮所見）を認めたのは約半数に過ぎませんでした。

筋電図異常を認めなくても、アイザックス症候群ではないとは言えないのが実情です。ただし、同じような症状を認める「他の疾患」と区別するためには不可欠です。

また診断基準のprobable以上（指定難病医療費助成対象）を満たすかどうかは、**針筋電図所見と免疫療法への反応性次第**という結果でした。通常、高額あるいは高負担な免疫療法を試みる際は、自覚症状だけでなく、**客観的な異常所見（針筋電図異常あるいは抗VGKC複合体抗体）を確認しておく**ことが望ましいです。この点でも、現状では針筋電図検査が欠かせません。正確な針筋電図診断には結構な経験が必要です。日本臨床神経生理学会のHPには、各都道府県の専門医・指導医（筋電図・神経伝導分野）が掲載されていますので、参考にしてください。（P.2参照）

次回は、抗VGKC複合体抗体とその関連疾患の広がりについて説明予定です。